Aus der Geburtshilflich - Gynäkologischen Abteilung
Chefarzt: Professor Dr. G. Jung
des Kreiskrankenhauses Schwäbisch Gmünd in Mutlangen

ZUVERLÄSSIGKEIT UND TREFFSICHERHEIT DER MAMMOGRAPHIE IN DER DIAGNOSTIK DES MAMMAKARZINOMS

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

RAINER KRAUSE
aus Schwäbisch Gmünd

1981

Aus der Geburtshilflich - Gynäkologischen Abteilung
Chefarzt: Professor Dr. G. Jung
des Kreiskrankenhauses Schwäbisch Gmünd in Mutlangen

ZUVERLÄSSIGKEIT UND TREFFSICHERHEIT DER MAMMOGRAPHIE IN DER DIAGNOSTIK DES MAMMAKARZINOMS

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
RAINER KRAUSE
aus Schwäbisch Gmünd

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. G. Rassner
1. Berichterstatter:	Professor Dr. G. Jung (Professor Dr. H. A. Hirsch)
2. Berichterstatter:	Professor Dr. A. C. Voß

---

gedruckt bei Fa. H.- J. Köhler, Reprografischer Betrieb , Tübingen , V.d. Kreuzberg

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung 1

Material und Methoden 2

A. Mammographien 2
A.1. Krankengut 2
A.2. Technik 2
A.3. Auswertung 3

B. Histologische Befunde 5

C. Vergleiche zwischen Mammographie und Histologie 5

D. Definition und Berechnung von Treffsicherheit und Zuverlässigkeit 7

Ergebnisse 9

A. Eigene Ergebnisse 9
A.1. Mammographien 9
A.2. Galaktographien und Pneumozystographien 13
A.3. Histologische Befunde 14
A.4. Vergleich zwischen Röntgenbefund und histologischem Ergebnis 18
A.5. Malignitätskriterien 21
A.6. Treffsicherheit und Zuverlässigkeit . 24

B. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Angaben in der Literatur 28
B.1. Treffsicherheit und Zuverlässigkeit . 28
B.2. Galaktographien und Pneumozystographien 34
B.3. Malignitätskriterien 35
B.4. Fehldiagnosen 37

Seite

Diskussion 38

Zusammenfassung 43

Literaturverzeichnis 44

Einleitung

Die Bedeutung der Mammographie für die Diagnostik des Mammakarzinoms wurde seit Beginn der routinemäßigen Anwendung vor über 20 Jahren in einer Vielzahl von Studien beschrieben (1,9,10,11,13,15,16,25,32,39,44, 47,55,57,59,64,66,67,72,77). Heute ist die Mammographie in ihrem diagnostischen Wert allgemein anerkannt. Sinn der vorliegenden Studie ist es somit nicht, dies erneut nachzuweisen. Vielmehr sollen die eigenen Ergebnisse der letzten Jahre mit den in der Literatur beschriebenen Resultaten verglichen werden. Besonders soll dabei die Zuverlässigkeit betrachtet werden, mit der eine bestimmte Treffsicherheit in der Karzinomdiagnostik erzielt werden kann. Hierzu sind nur wenige Angaben aus der Literatur zu entnehmen.

Es wurden dazu alle in den Jahren 1976 bis 1978 an der Röntgenabteilung des Kreiskrankenhauses Schwäbisch Gmünd in Mutlangen durchgeführten Mammographien, Galaktographien und Pneumozystographien ausgewertet. Weiterhin wurden alle histologisch belegten Fälle der Jahre 1976 bis 1979 analysiert. Die Untersuchung auch der nicht histologisch gesicherten Röntgenbefunde erschien wichtig, da sie Rückschlüsse auf das Krankengut ermöglicht und für die Angabe der Zuverlässigkeit der Diagnose wertvoll ist.

Es fällt auf, daß erhebliche Unterschiede in Bezug auf Krankengut und angewandte Methoden einen direkten Vergleich ähnlicher Studien nur mit Vorbehalt erlauben. Auf diese Probleme soll bei der Besprechung der Ergebnisse kurz eingegangen werden. Daneben soll die Ursache der Fehldiagnosen und der Einfluß von Alter und Tumorgröße auf die Treffsicherheit der Röntgendiagnostik erörtert werden.

Material und Methoden

A. Mammographien

A.1. Krankengut

In den Jahren 1976 bis 1978 wurden an der Röntgenabteilung des Kreiskrankenhauses Schwäbisch Gmünd in Mutlangen 4160 Mammographien bei 3094 Patientinnen durchgeführt. In 256 Fällen handelte es sich um Patientinnen, die wegen eines Karzinoms einseitig mastektomiert waren. 54% der Frauen kamen auf Überweisung des Hausarztes, 22% wurden von niedergelassenen Fachärzten (Gynäkologen, Chirurgen, Internisten) überwiesen. 14% kamen von der gynäkologischen und chirurgischen Ambulanz des Hauses. In 8% handelte es sich um stationäre Patientinnen. 2% der Frauen suchten von sich aus den Röntgenologen auf.

Es handelte sich um Patientinnen mit Beschwerden in der Brust, mit selbst oder vom Arzt entdeckten Tumoren, sowie um klinisch gesunde Frauen, die im Rahmen der erweiterten Karzinomvorsorgeuntersuchung mammographiert wurden, insbesondere um Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko. Eine quantitative Aufschlüsselung war retrospektiv nicht möglich. Die Karzinomhäufigkeit betrug ca 2%.

A.2. Technik

Die Mammographien wurden mit einem Gerät des Typs "Diagnost M" der Firma C. H. F. Müller durchgeführt. (technische Daten: Molybdän-Drehanodenröhre mit Berylliumfenster und Molybdän-Selektivfilter; Brennfleckgröße 0,6mm, Fokus-Film-Abstand 45 cm, Spannungsstufen von 25kV bis 50kV, maximal 200mA).

Die Belichtungseinstellung erfolgte manuell durch erfahrene Röntgenassistentinnen.

Das Filmmaterial war nicht einheitlich. Zumeist wurde folienloser Materialprüffilm des Typs Kodak Definix Medical oder Gevaert Mamoray M4 mit 4-Minuten-Maschinenentwicklung verwandt. Zuletzt kam teilweise die Film-Folien-Kombination MinR von Kodak zur Anwendung.

Alle Mammae wurden im cranio-caudalen und mediolateralen Strahlengang untersucht. In besonderen Fällen wurden ergänzend Zielaufnahmen mit einem 50-mm-Tubus und Aufnahmen der mammoaxillären Falte angefertigt. Außerdem wurden 28 Pneumozystographien und 59 Galaktographien durchgeführt.

A.3. Auswertung

Die Mammographien wurden - mit wenigen Ausnahmen bedingt durch Urlaubsvertretung - immer vom gleichen Untersucher beurteilt. In jedem Fall erfolgte vor der Aufnahme eine klinische Untersuchung der Mammae durch den Röntgenologen. Dies entspricht dem allgemein üblichen Vorgehen, bringt jedoch die Möglichkeit einer Beeinflussung der Röntgenbeurteilung durch den klinischen Eindruck mit sich. Es wurde jedoch versucht, die Auswertung der Mammographiebefunde nach objektiven Maßstäben vorzunehmen.

Die Auswertung der Mammographiebefunde erfolgte - jeweils getrennt nach Altersklassen - durch nachträgliche Einteilung in folgende Diagnosegruppen:

1) normaler Befund oder Veränderungen ohne sicheren Krankheitswert.

2) Mastopathie oder entzündliche Veränderungen

3) benigner Mammatumor

4) Malignitätsverdacht mit Vorliegen mindestens eines Malignitätskriteriums.

Wie sicher sich der Röntgenologe bei der Äußerung des Malignitätsverdachts war, wurde innerhalb von Gruppe 4 nicht differenziert; für die Patientin war entscheidend, daß aufgrund des Röntgenbefundes eine Exzision gefordert wurde.

Für die Vergleichsuntersuchung von Mammographiebefund und histologischem Ergebnis wurden die Empfehlungen des Röntgenologen für das weitere diagnostische oder therapeutische Vorgehen herangezogen. Diese wurden in 4 Gruppen eingeteilt:

1) keine Empfehlungen

2) Kontrolle in 3-6 Monaten erforderlich (das empfohlene Intervall entsprach den Empfehlungen von MENGES (61) und HERMANUTZ (38))

3) Exzision empfohlen aufgrund des klinischen Eindrucks bei unsicherem Röntgenbefund

4) Exzision empfohlen wegen röntgenologisch nachweisbaren Malignitätskriterien

Die Malignitätskriterien des Mammogramms sind vielfach beschrieben worden und allgemein anerkannt (2, 3,15,16,28,31,39,41,48). Sie wurden unterteilt in folgende 3 Gruppen:

1) verdächtiger Tumor: suspekte Verdichtung, Tumor mit radiären Ausziehungen oder unscharfen Randkonturen

2) malignitätsverdächtige Mikroverkalkungen

3) indirekte Zeichen: Einziehung oder Verdichtung von Haut oder Mamille, pathologische Gefäße, Strangzeichnung zur Mamille

B. Histologische Befunde

Aus den Jahren 1976 bis 1979 standen 471 histologische Befunde zur Verfügung, die einen Vergleich mit der präoperativen Röntgendiagnose zuließen. Die Gesamtzahl der Exzisionen, die an der chirurgischen und gynäkologischen Abteilung in dieser Zeit durchgeführt wurden, lag höher; jedoch waren einige Patientinnen an auswärtigen Röntgeninstituten mammographiert worden. Diese Ergebnisse wurden nicht berücksichtigt. Es handelte sich bei den verwerteten 471 Histologien um 150 maligne und 321 benigne Befunde, wobei die atypisch proliferierende Mastopathie noch zu den benignen Befunden gerechnet wurde. Die histologischen Untersuchungen wurden alle an dem der Klinik angeschlossenen pathologischen Institut durchgeführt.
Die benignen Befunde wurden nicht weiter aufgegliedert. Die Karzinome wurden differenziert nach histologischer Struktur, nach dem pathohistologisch ermittelten Tumorstadium (TIS, T1-T4), nach histologisch nachgewiesener Metastasierung in die Lymphknoten und nach dem Alter der betroffenen Patientinnen.

C. Vergleiche zwischen Mammographie und Histologie

Die histologischen Kriterien "maligne/benigne" wurden dem Ergebnis der vorangegangenen Röntgenuntersuchung gegenübergestellt. Eine retrospektive Korrektur des Röntgenbefundes erfolgte nicht. Maßgeblich für den Vergleich erschien die jeweilige Empfehlung des Röntgenologen für das weitere Procedere. Alle 471 Fälle konnten demnach in folgende 8 Gruppen unterteilt werden (Tab. 1):

Tab.1. Zuordnung histologischer und radiologischer Befunde

	Gesamtzahl der Mammographien	benigne Histologien	maligne Histologien
A) benigner Röntgenbefund	A	a_1	a_2
B) Kontrolle erforderlich	B	b_1	b_2
C) unsicherer Befund, PE angezeigt	C	c_1	c_2
D) Malignitätskriterien nachweisbar	D	d_1	d_2

D. Definition und Berechnung von Treffsicherheit und Zuverlässigkeit

Die Berechnung von Treffsicherheit und Zuverlässigkeit erfolgte nach folgender Definition dieser Kriterien:

$$\text{Treffsicherheit (TS)} = \frac{\text{im Mammogramm erkannte Karzinome}}{\text{Zahl der Karzinome insgesamt}}$$

$$\text{Zuverlässigkeit (Z)} = \frac{\text{bestätigte Verdachtsdiagnosen}}{\text{Gesamtzahl der Verdachtsdiagnosen}}$$

Somit ergibt sich aus Tabelle 1 für die Diagnosegruppe D:

$$TS_D = \frac{d_2}{a_2+b_2+c_2+d_2}$$

$$Z_D = \frac{d_2}{d_1+d_2}$$

Bei der Berechnung der Zuverlässigkeit der Diagnosengruppen B und C muß beachtet werden, daß nur ein Teil dieser Fälle operiert wurde und daß dieser Anteil vermutlich eine positive Selektion von Karzinompatientinnen enthält. Die Zuverlässigkeit muß jedoch nach der Zahl der Verdachtsdiagnosen insgesamt berechnet werden. Für die Ergebnisse der Tabelle 15 wurde deshalb folgende Berechnung verwandt:

$$Z_C = Z_D \cdot \frac{c_2 \cdot D}{d_2 \cdot C} \quad \text{usw.}$$

Für die Zuverlässigkeit der Diagnose mehrerer Gruppen zusammengefaßt gilt dann:

$$Z_{C+D} = \frac{(c_2+d_2) \cdot D}{d_2 \cdot (C+D)} \qquad \text{usw.}$$

Alle Auswertungen wurden ohne Zuhilfenahme von Datenverarbeitungssystemen durchgeführt.

Ergebnisse

A. Eigene Ergebnisse

A.1. Mammographien

In den Jahren 1976 bis 1978 wurden 4160 Mammographien durchgeführt. Tabelle 2 zeigt die Altersverteilung der untersuchten Patientinnen.

Tab.2. Altersverteilung der untersuchten Patientinnen

Altersgruppe	n=	%
15-20 Jahre	64	1,5
20-30 Jahre	444	10,7
30-40 Jahre	1128	27,1
40-50 Jahre	1155	27,8
50-60 Jahre	771	18,5
60-70 Jahre	423	10,2
über 70 Jahre	175	4,2
insgesamt	4160	100

Tabelle 3 gibt die relative Häufigkeit der in den einzelnen Altersgruppen gestellten Röntgendiagnosen wieder. Abbildung 1 verdeutlicht den starken Anstieg der malignomverdächtigen Befunde bei zunehmendem Alter.

Tab.3. Relative Häufigkeit (in Prozent) der in den einzelnen Altersgruppen gestellten Röntgendiagnosen

Diagnosen	gesamt	15-19J.	20-29J.	30-39J.	40-49J.	50-59J.	60-69J.	über 70J.
oB.	49,0	63	55	48	44	49	58	45
Mastopathie	35,3	23	32	37	42	35	25	27
benigner Tumor	10,1	14	12	12	9	9	7	9
Malignitäts-verdacht	5,6	0	1	3	5	7	10	19
gesamt	100	100	100	100	100	100	100	100
n =	4160	64	444	1128	1155	771	423	175

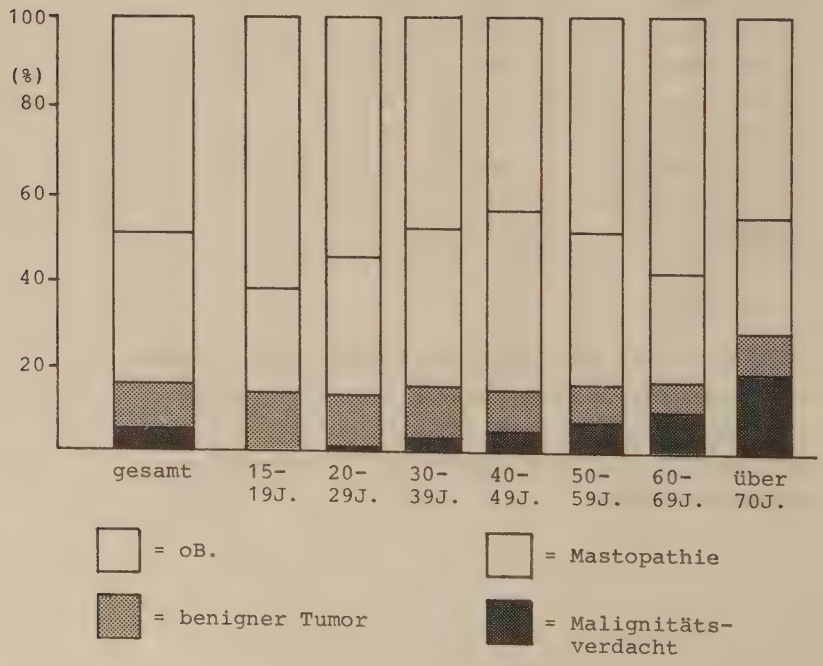

Abb.1. graphische Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 3

Tabelle 4 und Abbildung 2 zeigen, wie oft Kontrolluntersuchungen und Exzisionen vom Röntgenologen vorgeschlagen wurden. Dabei fällt auf, daß nur in weniger als 6% aller Befunde Malignitätsverdacht geäußert wurde und daß selbst unter Einschluß aller unsicheren Befunde nur in 8,5% eine Probeexzision angeraten wurde. In den Altersgruppen der Frauen bis 39 Jahre, in denen wegen der Strukturdichte der Mammae besondere diagnostische Schwierigkeiten bestehen (5,32,37,67), wurden in weniger als 7% Operationen empfohlen.

Tab.4. Empfehlungen des Röntgenologen aufgrund des mammographischen Bildes (in Prozent aller Mammographien, Angaben in den Altersgruppen auf ganze Prozent gerundet)

Empfehlung	ges.	15-19J.	20-29J.	30-39J.	40-49J.	50-59J.	60-69J.	über 70J.
Kontrolle in 3-6 Monaten	14,3	6	11	13	17	16	13	12
PE angezeigt bei unsicherem Rö.-Befund	2,9	2	6	2	3	2	3	2
PE angezeigt wegen Malignitätsverdacht	5,6	0	1	3	5	7	10	19

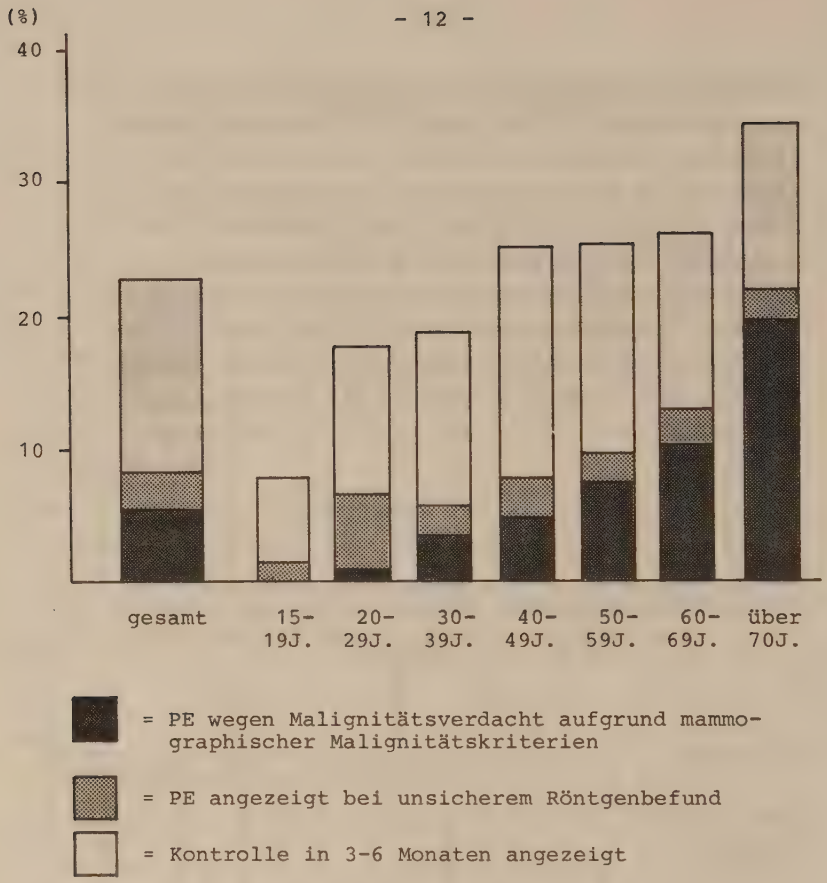

Abb.2. Empfehlungen aufgrund des Mammogramms. Graphische Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 4

A.2. Galaktographien und Pneumozystographien

Nach den Angaben im Röntgenbericht bestand bei 76 Frauen eine ein- oder beidseitige Sekretion aus der Mamille. Wegen Verdachts auf pathologische Sekretion wurde in 59 Fällen eine Galaktographie durchgeführt. In 16 Fällen (= 27%) wurde wegen des Verdachts auf einen intraduktalen Prozeß eine histologische Abklärung empfohlen. Bei 11 Frauen wurde ein operativer Eingriff wegen des Galaktographiebefundes durchgeführt; nur in einem Fall handelte es sich um einen malignen Prozeß. Hier hatte jedoch bereits die "Leeraufnahme" Malignitätszeichen gezeigt.

Nach Punktion und Luftfüllung großer Zysten wurde in 28 Fällen eine Pneumozystographie durchgeführt. In keinem Fall ergab sie Anlaß zu einer Probeextirpation.

Galaktographie und Pneumozystographie leisteten somit keinen Beitrag bei der Erkennung der 150 Karzinome dieser Serie.

A.3. Histologische Befunde

Aus den Jahren 1976-1979 konnten zum Vergleich mit den Ergebnissen der Mammographie 471 histologische Befunde ausgewertet werden. Es handelte sich um 150 Karzinome und um 321 gutartige Befunde. Die histologische Einteilung der Karzinome ist aus Tabelle 5 ersichtlich.

Tab.5. Ergebnis der histologischen Untersuchung der 150 Karzinome dieser Serie

1	lobuläres Carcinoma in situ
4	intraductale Carcinomata in situ
1	Morbus PAGET
59	einfach solide Karzinome
25	drüsige Karzinome
14	einfach szirrhöse Karzinome
10	vorwiegend solide, teils plattenepithelial differenzierte Karzinome
6	vorwiegend szirrhöse, teils drüsig, teils solide Karzinome
2	medulläre Karzinome
2	schleimbildende Karzinome
1	drüsiges, teils alveoläres Karzinom
2	Comedokarzinome
2	adenopapilläre Karzinome
2	Metastasen in der Mamma

Tabelle 6 zeigt die Aufteilung der Karzinome nach pathohistologisch ermitteltem Tumorstadium. Leider befand sich nur ein Drittel noch im Stadium TIS und T1. Wie aus Tabelle 7 hervorgeht, hatten bei einer Tumorgröße über 20mm bereits über 40% der Karzinome in die regionalen Lymphknoten metastasiert, während im Stadium T1 nur in 17% Lymphknotenmetastasen nachweisbar waren.

Tab.6. Aufteilung der Karzinome nach pathohistologisch ermitteltem Tumorstadium (in 3 Fällen war das Tumorstadium nicht zu ermitteln)

Stadium	Anzahl	%
TIS	6	4
T 1	42	28
T 2	81	54
T 3	15	10
T 4	3	2

Tab.7. Häufigkeit der nachgewiesenen Metastasierung in die regionalen Lymphknoten

Stadium	Anzahl	Metastasen erwiesen	Relation in%
TIS	6	0	0
T 1	42	7	17
T 2	81	34	42
T 3-T 4	18	10	56

Die Aufteilung der Karzinome auf die verschiedenen Altersgruppen zeigt Tabelle 8. Setzt man die Zahl der Karzinome in Relation zum Anteil der jeweiligen Altersgruppe an der Gesamtzahl der Mammographien (Tabelle 2), so ergibt sich ein steiler Anstieg der Karzinomrate mit zunehmendem Lebensalter (Abb.3.).

Tab.8. Aufteilung der Karzinome auf die verschiedenen Altersgruppen

Altersgruppe	Karzinome	Relation in %
unter 20 J.	0	0
20-29 Jahre	3	2
30-39 Jahre	15	10
40-49 Jahre	28	19
50-59 Jahre	24	16
60-69 Jahre	41	27
über 70 J.	39	26

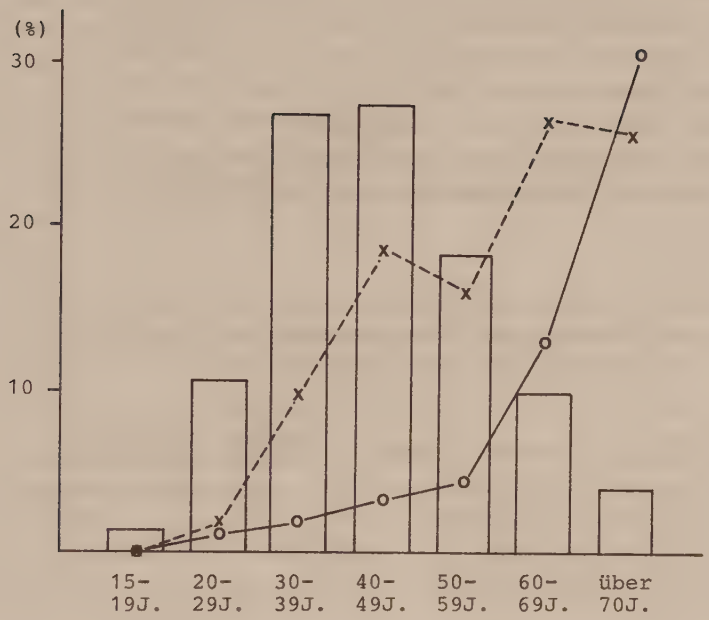

Abb.3. Altersverteilung der untersuchten Patientinnen (dargestellt durch die Säulen), Verteilung der Karzinome auf die Altersgruppen (x---x---x) - beides dargestellt in rel.-% - daraus errechnet die Karzinominzidenz in den jeweiligen Gruppen (o——o——o)(keine absoluten Werte, die Darstellung verdeutlicht nur den relativen Anstieg der Karzinominzidenz)

A.4. Vergleich zwischen Röntgenbefund und histologischem Ergebnis

In Tabelle 9 sind Röntgenbefund und histologische Diagnose gegenübergestellt. Bei 22 von 150 Karzinomen hatte das Röntgenbild keine sicheren Malignitätskriterien ergeben, davon war jedoch in 9 Fällen zur Operation und in 5 Fällen zu einer Kontrolluntersuchung wegen eines unsicheren Befundes geraten worden. 8 Fälle waren als benigne verkannt worden.

Tab.9. Gegenüberstellung von Röntgenbefund und histologischem Ergebnis (gemäß Tab.1.)

Ergebnis der Mammographie	benigne Histologie	maligne Histologie
benigner Befund (Gruppe A)	73	8
unsicherer Befund; Kontrolle in 3-6 Monaten erforderlich (Gruppe B)	23	5
unsicherer Befund; histologische Abklärung erforderlich (Gruppe C)	108	9
Karzinomverdacht aufgrund von nachweisbaren Malignitätskriterien im Mammogramm	117	128

Die 8 falsch-negativen Diagnosen sind im einzelnen in Tabelle 10 aufgeführt. Dreimal war irrtümlich ein benigner Tumor angenommen worden, in 4 Fällen verbarg sich das Malignom hinter einer cystisch-fibrösen Mastopathie. Alle diese Frauen waren 50 Jahre und

jünger. Lediglich bei einer älteren Frau (78J.) war ein 8mm großes Karzinom übersehen worden; es bestand bei ihr zugleich ein großes Karzinom in der anderen Brust, das röntgenologisch gut zur Darstellung kam.

Tab.10. Analyse der falsch-negativen Röntgendiagnosen (N- = Axillarlymphknoten histologisch nicht untersucht)

Name	Alter	Röntgendiagnose	Histologie	Stadium
I.K.	39 J.	Mastopathie	Adeno-CA	T2N1
E.H.	33 J.	Zystadenofibrom	solides CA	T1N0
S.L.	46 J.	OP-Narbe + Zyste	Adeno-CA	T1N0
C.M.	44 J.	Zyste	solides CA	T2N-
I.M.	36 J.	Mastopathie	solides CA	T2N0
R.S.	42 J.	Mastopathie	Adeno-CA	T1N0
P.S.	78 J.	oB	Adeno-CA	T1N-
A.S.	50 J.	Mastopathie	szirrhös.CA	T3N0

Die Aufteilung der 22 nicht sicher erkannten Karzinome nach Tumorstadium und Alter der Patientinnen geht aus Tabelle 11 hervor.

Tab.11. Aufteilung der 22 nicht sicher erkannten Karzinome nach Alter und Tumorstadium. Der erste Wert entspricht jeweils der Zahl nicht sicher erkannter Karzinome, der zweite der zugehörigen Gesamtzahl der Malignome

Alter	TIS	T 1	T 2	T 3	T 4	T ?	gesamt
20-29 J.	0/0	0/0	1/2	0/1	0/0	0/0	1/3
30-39 J.	0/0	1/3	2/7	1/5	0/0	0/0	4/15
40-49 J.	0/1	3/6	5/18	0/0	0/1	1/2	9/28
50-59 J.	0/0	0/9	3/12	1/3	0/0	0/0	4/24
60-69 J.	0/1	0/11	1/23	0/4	0/1	0/1	1/41
über 70J.	0/4	1/13	2/19	0/2	0/1	0/0	3/39
gesamt	0/6	5/42	14/81	2/15	0/3	1/3	22/150

A.5. Malignitätskriterien

Welche Malignitätskriterien in den 128 sicher erkannten Karzinomfällen zur richtigen Diagnose führten, ist in Tabelle 12 dargestellt. Hierbei sind suspekte Tumoren und indirekte Zeichen jeweils als Gruppe zusammengefaßt. Tabelle 13 zeigt die Zuverlässigkeit der Malignitätszeichen, das heißt die Häufigkeit, mit der sich ein Malignitätsverdacht aufgrund dieses Zeichens bestätigte.

Es zeigt sich, daß die Zuverlässigkeit der indirekten Karzinomzeichen mit insgesamt 74% am höchsten lag. Karzinomverdächtige Tumoren bestätigten sich in 54%, suspekte Mikroverkalkungen nur in 47%. Fand sich Mikrokalk als einziges Malignitätszeichen, traf nur jeder 4. Karzinomverdacht zu. Daß die Zuverlässigkeit anstieg, wenn mehrere Malignitätskriterien nachweisbar waren, liegt auf der Hand. Eine Ausnahme stellt lediglich die Kombination Tumor + Mikrokalk dar. Der Grund liegt vermutlich darin, daß der Röntgenologe eher geneigt war, einen Tumor als suspekt anzusprechen, wenn darin oder unmittelbar daneben Mikroverkalkungen vorlagen.

Die besondere Bedeutung der Mikrokalzifikationen geht aus Tabelle 12 hervor. Während suspekte Tumoren und sekundäre (indirekte) Zeichen bei zunehmender Größe der Karzinome häufiger nachweisbar wurden, fanden sich Mikroverkalkungen genausohäufig bei kleinen Karzinomen und In-situ-Karzinomen. In 11% aller kleinen Malignome waren sie das einzige nachweisbare Malignitätskriterium. Ihr Nachweis erlaubte also eine frühzeitige Diagnose, noch bevor verdächtige Tumoren oder indirekte Zeichen erkennbar waren.

Tab.12. Häufigkeit der einzelnen Malignitätszeichen bei Karzinomen der Stadien TIS/T1 und T2-4 (Angaben in %, n = 150)
T = suspekter Tumor
MV = Mikroverkalkungen
ind.Z. = indirekte Zeichen

	Häufigkeit bei TIS/T1	Häufigkeit bei T2-T4	Häufigkeit gesamt
Tumor allein	43	28	33
Tumor + MV	29	28	28
Tumor + ind.Z.	2	23	15
Tumor + MV + ind.Z.	13	15	14
Tumor insgesamt	87	93	91
Mikrokalk allein	11	5	8
Mikrokalk + T	29	28	28
Mikrokalk + T + ind.Z.	13	15	14
Mikrokalk gesamt	53	48	50
indirekte Zeichen	2	1	2
ind.Z. + T	2	23	15
ind.Z. + T + MV	13	15	14
ind.Z. gesamt	17	39	30

Tab.13. Zuverlässigkeit der Malignitätskriterien (Z = Zuverlässigkeit, T = Tumor, MV = Mikroverkalkungen, ind.Z. = indirekte Zeichen)

	beschrieben	bestätigt	Z =
Tumor allein	75	40	53%
Tumor + MV	73	36	49%
Tumor + ind.Z.	24	18	66%
Tumor + MV + ind.Z.	22	17	77%
Tumor insgesamt	194	105	54%
Mikrokalk allein	33	8	24%
Mikrokalk + T	73	36	49%
Mikrokalk + ind.Z.	1	0	0
Mikrokalk + T + ind.Z.	22	17	77%
Mikrokalk insgesamt	129	61	47%
ind.Z. allein	3	2	66%
ind.Z. + T	24	18	66%
ind.Z. + MV	1	0	0
ind.Z. + T + MV	22	17	77%
ind.Z. insgesamt	50	37	74%

A.6. Treffsicherheit und Zuverlässigkeit

Um aus den genannten Ergebnissen die Treffsicherheit der Methode in der Karzinomdiagnostik zu errechnen, muß genau definiert werden, welche Befunde man als falsch-negativ und welche man als richtig-positiv bewertet.
Karzinomverdacht aufgrund eindeutiger Malignitätskriterien (Diagnosegruppe D nach Tab.1) wurde in 85% aller entdeckten Karzinome geäußert. Rechnet man hierzu die Fälle, in denen aufgrund eines unsicheren Befundes zur Exzision geraten wurde (Gruppe C), so erhöht sich die Treffsicherheit auf 91%. Unter Einschluß aller Befunde, die röntgenologisch als kontrollbedürftig beschrieben wurden (Gruppe B), beträgt die Treffsicherheit 95%. Rechnet man als falsch-negativ nur jene Karzinome, die keine Veränderung im Mammogramm verursacht hatten, zählt man also die eher gutartig erscheinenden Tumoren zu den exzisionsbedürftigen (27) und somit richtig erkannten Veränderungen, so errechnet sich die Treffsicherheit zu 96%. Werte zwischen 85 und 96% ergeben sich also allein aus einer unterschiedlichen Betrachtung der "unsicheren" Befunde.
In den Studien, die die Aussagekraft der Mammographie beinhalten, werden diese unsicheren Befunde in der Regel als richtig-positiv eingestuft, was teilweise zu sehr hohen Werten für die Treffsicherheit führt. Werte über 96% erscheinen jedoch wenig realistisch, da WOLFE (78) aufgrund retrospektiver Betrachtungen einen unvermeidbaren Fehler von 4% annimmt.

Es liegt auf der Hand, daß sich die Treffsicherheit erhöht, wenn man den Kreis der Verdachtsdiagnosen immer weiter zieht. Gleichzeitig sinkt jedoch die Zuverlässigkeit der Diagnose, d.h. der Anteil zutreffender Verdachtsdiagnosen. Wie aus Tabelle 14 hervorgeht,

traf innerhalb von Diagnosegruppe D jede zweite Verdachtsdiagnose zu. In Gruppe C steht 1 Karzinom 15 benignen Befunden gegenüber. In Gruppe B fand sich nur in 1 von 120 Fällen ein Karzinom. Die Häufigkeit, mit der bei einem als benigne beurteilten Tumor ein Malignom gefunden wurde, lag bei ca. 1:135.

Tab.14. Zuverlässigkeit der Karzinomdiagnose (Zahlenmaterial der Jahre 1976-1978)

Diagnose-gruppe	Häufigkeit der Diagn. (n=4160)	gefundene Karzinome	Zuver-läss.	Anteil erwiesener Ca./Verdacht
D (suspekt)	5,6%	93	49,5%	1:2
C (unsicher, OP indiz.)	2,9%	6	6,2%	1:16
B (Kontrolle)	14,3%	4	0,8%	1:120
benigner unverdächtiger Tumor	ca.8%	2	ca. 0,7%	ca. 1:135

In Tabelle 15 sind Treffsicherheit und Zuverlässigkeit einander gegenübergestellt. Es zeigt sich, daß ein geringer Anstieg der Treffsicherheit durch einen deutlichen Verlust an Zuverlässigkeit erkauft werden muß.

Tab.15. Gegenüberstellung von Treffsicherheit und Zuverlässigkeit ohne und mit Einschluß der unsicheren Befunde

Diagnosegruppe	Häufigkeit im gesamten Kollektiv (n=4160)	Treffsicherheit	Zuverlässigkeit
D (Malignitätskriterien nachweisbar)	5,6%	85%	50%
D+C (Einschluß aller unsicheren Befunde mit PE-Empfehlung)	8,5%	91%	35%
D+C+B (unter Einschluß aller Empfehlungen zu Kontrollen)	22,8%	95%	14%
unter Einschluß aller "benignen Tumoren"	ca. 30%	96%	ca.10%

In Tabelle 16 ist die Treffsicherheit nach pathohistologisch ermitteltem Tumorstadium aufgegliedert. Der höhere Wert für kleine Karzinome ist durch die relative Überlegenheit der Mammographie gerade bei Frühfällen erklärt.

Tab.16. Treffsicherheit in Relation zum Tumorstadium (Angaben in Klammer unter Einschluß der unklaren Fälle)

	n =	davon erkannt	Treffsicherheit
TIS und T1	48	44 (46)	92% (96%)
T2 - T4	102	84 (96)	82% (94%)

Die Gliederung der Treffsicherheit nach dem Alter der untersuchten Patientinnen zeigt deutlich bessere Werte für die Altersgruppen über 60 Jahre (Tab.17).

Tab.17. Treffsicherheit in Abhängigkeit vom Alter der Patientinnen (Angaben in Klammer unter Einschluß der unklaren Fälle)

	n =	davon erkannt	Treffsicherheit
20-39 Jahre	18	13 (16)	72% (89%)
40-59 Jahre	52	39 (46)	75% (88%)
über 60 Jahre	80	76 (79)	95% (99%)

B. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Angaben in der Literatur

B.1. Treffsicherheit und Zuverlässigkeit

In Tabelle 19 sind die eigenen Ergebnisse den Resultaten anderer Autoren gegenübergestellt. Neben einigen Angaben zur Methodik enthält diese Aufstellung die Ergebnisse über die Treffsicherheit und Zuverlässigkeit der Methode in der Karzinomdiagnostik. Die häufig mitgeteilte Angabe der Treffsicherheit in der Diagnostik benigner Veränderungen erschien von geringerer Aussagekraft: Einige der ersten statistischen Untersuchungen über die Mammographie wurden an einem Kollektiv von Patientinnen durchgeführt, bei denen aufgrund des klinischen Befundes ohnehin eine histologische Abklärung vorgesehen war. Die Treffsicherheit in der Diagnostik benigner Erkrankungen war in diesem Fall leicht zu errechnen. Für das eigene Krankengut kann sie nicht angegeben werden, da nur ein kleiner Anteil der benignen Befunde histologisch belegt ist. Bei klinisch und mammographisch unauffälligem bzw. benignem Befund wurde im allgemeinen keine Exzision durchgeführt. Die Annahme, daß eine klinische Kontrolle über 1-3 Jahre ausreicht, die Richtigkeit der Röntgenbeurteilung "benigne" retrospektiv zu bestätigen (17,68) erscheint bei dem langsamen Wachstum vieler Karzinome nicht gerechtfertigt (Tab.18). Bei der heute üblichen breiten Anwendung der Mammographie und bei der gezielten Indikationsstellung zur Probeextirpation ist die Angabe der Treffsicherheit in der Diagnostik benigner Erkrankungen zur Kennzeichnung der Qualität nicht geeignet.

Tab.18. Angaben über die Tumorverdopplungszeiten

v.FOURNIER (23)	durchschnittlich 309-381 Tage
HERFARTH (37)	durchschnittlich 120 Tage
MENGES (60)	kürzeste 86 Tage
STEVENS (73)	durchschnittlich 85 Tage (bei nachgewiesener Metastasierung in die Axilla) durchschnittlich 128 Tage (ohne nachgewiesene Metastasen)
HERMANUTZ (38)	zwischen 45 und 260 Tage

Bei der Gegenüberstellung der eigenen Ergebnisse mit den Resultaten anderer Autoren muß berücksichtigt werden, daß Material und Methodik in vielen Fällen derart differieren, daß ein direkter Vergleich nur mit Vorbehalten möglich ist. Bewußt sind in Tabelle 19 auch Studien aufgenommen, deren Thema nicht primär der Wert der Mammographie für die Karzinomdiagnostik war, aus denen aber entsprechende Angaben ermittelt werden konnten. Weitgehende Übereinstimmung besteht darin, die unsicheren Röntgenbefunde im Fall eines histologischen Karzinomnachweises nicht als falschnegativ zu bewerten. Welch entscheidender Anteil den unsicheren Befunden für die Angabe der Treffsicherheit zukommt, wurde bereits anhand der eigenen Ergebnisse dargestellt. Der Anteil der unsicheren Befunde am Gesamtkollektiv wird jedoch fast in keiner Arbeit erwähnt, sodaß eine Berechnung und Gegenüberstellung der Zuverlässigkeit zumeist nicht möglich war. Wenn angegeben wurde, welchen Anteil an der Treffsicherheit die definitiv richtig positiven und welchen Anteil die unsicheren Befunde ausmachten, wurde dies in Tabelle 19 berücksichtig.

Einige der wegweisenden Studien stammen aus den Jahren 1954-1964; die Röntgenbilder wurden also unter

ungünstigeren technischen Voraussetzungen aufgenommen; um so mehr fällt die nahezu 100%ige Treffsicherheit auf, die z.B. von EGAN (15), KREMENS (47) und BUTTENBERG (9) angegeben wurde. Das dürfte z.T. darin begründet sein, daß initial der Wert der Mammographie an Patientinnen geprüft wurde, bei denen wegen eines tastbaren Tumors und Karzinomverdachts bereits eine Probeextirpation geplant war. Das eigene Krankengut ist - wie beschrieben - anders zusammengesetzt.
Leider finden sich in vielen Studien keine Angaben über das untersuchte Patientenkollektiv; auch die Altersverteilung muß berücksichtigt werden, da bekanntlich mehr Fehldiagnosen bei jüngeren Frauen unterlaufen. Hilfsweise lassen sich aus dem Anteil maligner Befunde im gesamten Krankengut Rückschlüsse auf die Zusammensetzung des Patientenkollektivs ziehen; deshalb wurde diese Angabe in Tabelle 19 übernommen. Im eigenen Krankengut fanden sich ca. 2% Karzinome. Die Werte reichen von 74% (DOHRMANN 13) bis 0,3% (FRISCHBIER 27) als Ergebnis einer Reihenuntersuchung.

Erhebliche Unterschiede bestehen auch in der Indikationsstellung für eine Probeextirpation durch den Kliniker. Als Maß kann mit Einschränkung das Verhältnis maligner zu benigner Histologien angesehen werden. Es reicht von 0,14 (MARTINELLI 59) bis 2,9 (DOHRMANN 13). Röntgenologische Fehldiagnosen werden bei weiter klinischer OP-Indikationsstellung naturgemäß eher entdeckt. Im eigenen Krankengut liegt der Quotient bei 0,5 und damit in etwa im Durchschnitt.

Die Notwendigkeit der Kenntnis klinischer Daten für die richtige Durchführung und Bewertung der Mammogramme wird von mehreren Autoren unterstrichen (1,11, 12,43). Zwar fand SOKOL (72) nur eine geringe Ver-

besserung der Trefferquote bei Kenntnis klinischer Daten. Nach ROGERS (67) erzielte jedoch ein weniger erfahrener Untersucher eine Treffsicherheit von 84% bei Kenntnis von Anamnese und Untersuchungsbefund, während ein sehr erfahrener Röntgenologe ohne Kenntnis der Klinik nur 70% aller Karzinome im gleichen Kollektiv erkannte.
Da demnach doch die Treffsicherheit ganz erheblich von diesem Faktor abhängt, wurde in Tabelle 19 vermerkt, ob zur Röntgenbefundung klinische Daten verfügbar waren.

Dem eigenen Ergebnis ist vom Krankengut und Resultat her am ehesten die Untersuchung von BARTH (3) vergleichbar. Dieser beschrieb eine Treffsicherheit von 69% (malignomverdächtige Röntgenbefunde) bzw. 93,4% unter Einschluß der unklaren Fälle. Leider kann aus den mitgeteilten Daten die Zuverlässigkeit nicht errechnet werden, da die Gesamtzahl der suspekten Röntgenbilder nicht erwähnt ist.

WOLFE (78) untersuchte die Zahl der Karzinome, die auch retrospektiv im Mammogramm nicht erkannt werden konnten. Er spricht von einem unvermeidbaren Fehler von 4%, BARTH (3) teilt mit, daß bis zu 6% aller Karzinome nicht erkennbar seien. Eine Treffsicherheit von 98-100% ist demnach sicherlich zu hoch angegeben. Im übrigen sind die unterschiedlichen Angaben in der Literatur zur Treffsicherheit wohl eher durch methodische Unterschiede als durch unterschiedliche Qualität der Beurteilung bedingt.

Tab.19. Vergleich der Ergebnisse

	Zahl der Mammographien	Kenntnis klin. Daten	% Karzinome im Krankengut	Verhältnis maligner zu benignen Histol.	Treffsicherheit (%)	Zuverlässigkeit (%)	Anmerkungen
GERSHON-COHEN 1954 (32)	210	?	22	0,3	87	?	
KREMENS 1958 (47)	1000	?	12	0,5	M 94 MU 98	75 45	
DOHRMANN 1958 (13)	157	?	74	2,9	87	93	
MUNTEAN 1961 (64)	488	-	11	0,6	89	?	
BUTTENBERG 1962 (9)	860	?	?	?	99	?	
ASCH 1963 (1)	500	-	17	0,5	86	75	
EGAN 1963 (17)	2000	?	21	1,3	97	59	
PHILIPP 1964 (66)	?	?	?	0,7	80	57	
WOLFE 1964 (77)	2000	?	8	0,3	92	65	
CLARK 1965 (10)	1580	-	30	0,4	79	78	
HESSLER 1965 (39)	?	-	?	0,4	M 85 MU 91	78 ?	
STEVENS 1966 (73)	1223	+	0,7	0,6	100	36	R,E
FRIEDMANN 1966 (25)	2022	+	11	0,4	M 68 MU 81	76 ?	
DE LUCA 1966 (12)	5000	+	4	?	M 85 MU 91	? ?	
ROGERS 1966 (67)	3379	+ -	12	0,5	88 70	? ?	
MARTINELLI 1968 (59)	300	?	8	0,14	87	50	
KAUFMANN 1969 (44)	619	-	42	0,7	91	62	
LOHBECK 1969 (54)	?	?	?	0,6	88	?	
LOTZ 1969 (55)	800	?	?	?	98	?	
LANYI 1970 (51)	1450	-	0,4	0,3	100	M 75 MU 4-22	A,R,E
SOKOL 1970 (72)	128	+ -	27	0,4	79 76	? ?	
ROTTE 1971 (68)	1443	?	8	0,4	M 53 MU 97	97 52	
SCHERER 1971 (70)	7380	?	1	?	91	14	R
FRISCHBIER 1972 (27)	8000	+	0,3	0,3	100	20	R,E

Fortsetzung S.33

Tab.19. Fortsetzung

	Zahl der Mammographien	Kenntnis klin. Daten	% Karzinome im Krankengut	Verhältnis maligner zu benignen Histol.	Treffsicherheit (%)	Zuverlässigkeit (%)	Anmerkungen
WOLFE 1974 (79)	1000	?	2	?	94	28	X
BARTH 1974 (5)	4579	?	2	?	95	?	B
LAUTH 1975 (53)	4005	+	5	0,7	91	?	
KRATOCHWIL 1975 (46)	240	-	26	1,7	90	?	
KOLB 1975 (45)	100	+	60	1,5	88	88	
HÜPPE 1976 (42)	?	?	?	?	98	M 78 MU 44	
HEIDENREICH 1976 (36)	?	?	?	?	74	?	C
DODD 1977 (14)	65000	?	6	?	87	?	D
MOSKOWITZ zit. nach DODD (14)	7500	?	?	?	-	54	
MANOLIU 1977 (57)	?	?	?	0,5	MU 87 M 71	70 89	
FRISCHBIER 1977 (28)	?	+	?	?	92	?	
MAHONEY 1977 (56)	2839	?	4	0,4	76	?	X
FEIG 1977 (56)	16000	+	1	0,5	p 78 r 91	? ?	
BARTH 1979 (3)	9847	+	2	0,5	M 69 MU 93	? ?	
eigenes Ergebnis	4160	+	2	0,4	M 85 MU 91 95	50 35 14	

TS = Treffsicherheit
Z = Zuverlässigkeit

M = malignitätsverdächtig
U = unsicher

p = prospektiv
r = retrospektiv

A = Angabe der maximalen und minimalen Zuverlässigkeit, da nur geringer Teil der unsicheren Berfunde operiert
B = benigne erscheinende Tumoren nicht als falsch-negativ gerechnet
C = beinhaltet nur in-situ-Karzinome
D = Sammelstatistik
R = Reihenuntersuchung an klinisch gesunden Frauen
X = enthält Xeroradiographien
E = Treffsicherheit definitionsgemäß 100%, da nur ansonst unauffällige Pat. untersucht

Die unterschiedliche Treffsicherheit der Mammographie in den verschiedenen Altersgruppen wird von mehreren Autoren beschrieben (5,10,32,37,52,72,79). GERSHON-COHEN (32) und CLARK (10) geben als Treffsicherheit für Frauen unter 40J. 45% bzw. 55% an; diese Werte liegen noch ungünstiger als bei den eigenen Resultaten. Nach BARTH (3) ist hinsichtlich der diagnostischen Aussage die Gewebskomposition entscheidender als das Alter; die schlechte Treffsicherheit bei jungen Frauen ist demnach durch die Häufigkeit dichter Brüste in diesem Alter bedingt, wie sie GREGL (34) ermittelt hat. Die Bedeutung der Basisstruktur der Mamma für die Treffsicherheit wird auch von HÜPPE (42) unterstrichen.

Angaben über die Treffsicherheit der Mammographie in Bezug auf die Größe der Karzinome finden sich bei FEIG (20), v.FOURNIER (22), FRISCHBIER (28) und KOLB (45). Auch bei diesen Untersuchern findet sich eine relativ höhere Treffsicherheit für kleine Tumoren bis 20mm. Dies bedeutet natürlich nicht, daß kleine Karzinome besser erkennbar wären als große. Es unterstreicht nur die Überlegenheit der Mammographie in der Frühdiagnostik des Mammakarzinoms gegenüber anderen Untersuchungsverfahren wie der klinischen Untersuchung (18,20,28).

B.2. Galaktographien und Pneumozystographien

Aufgrund der eigenen Ergebnisse kann eine Bewertung der Aussagekraft der Galaktographie hinsichtlich der Karzinomdiagnostik wegen der geringen Fallzahl nicht erfolgen. Die Erwähnung der eigenen Resultate soll lediglich darstellen, daß insgesamt der Galaktographie keine Bedeutung für die Diagnostik der 150 Karzinome dieser Serie zukam. Auch BARTH (4) fand bei weit-

gestellter Indikation zur Galaktographie lediglich in 2% eine maligne Ursache der Sekretion. In der Literatur finden sich ausführlichere Darstellungen mit zum Teil positiveren Ergebnissen (2,6,28,30,35,63,65, 75); in der Mehrzahl wird jedoch in diesen Studien nicht auf den Stellenwert der Galaktographie innerhalb der gesamten Mamma-Diagnostik eingegangen.

Eine Pneumozystographie wurde in 28 Fällen durchgeführt und ergab in keinem Fall Anlaß zu einer Probeextirpation. Auch hier ist die Fallzahl nicht ausreichend für eine Bewertung der Methode. Mitteilungen über den geringen Aussagewert dieser Untersuchung für die Karzinomdiagnostik finden sich jedoch auch bei FRISCHBIER (28) und BARTH (3) aufgrund Analyse weit größerer Fallzahlen.

B.3. Malignitätskriterien

Über die Häufigkeit der einzelnen Malignitätskriterien liegen mehrere Untersuchungen vor (7,22,23,61 79); die Zuverlässigkeit dieser Kriterien wird von ROTTE (68) beschrieben. Tabelle 20 enthält Literaturangaben über die Häufigkeit von Mikroverkalkungen bei Karzinomen. Im eigenen Untersuchungsmaterial fanden sich in 50% Mikrokalzifikationen.
Die Bedeutung der Mikroverkalkungen für die Frühdiagnose wird unterstrichen (23,36,50,61,76). Indirekte Zeichen werden als Hinweis auf fortgeschrittene Karzinome bewertet (79).

Tab.20. Häufigkeit von Mikrokalzifikationen beim Mammakarzinom (Mitteilungen aus der Literatur)

Autor	Mikroverkalkungen in %
ASCH (1)	25
MENGES (61)	73
WOLFE (79)	51
EGAN (15)	48
ZINSER (80)	60-70
HOEFFKEN (40)	60
FRISCHBIER (29)	60
GREGL (33)	25
v.FOURNIER (24)	bis 70
HÜPPE (42)	60

Da es offenbar keine sicheren Karzinomzeichen gibt, läßt sich ein großer Anteil falsch-positiver Befunde nicht vermeiden. Die Zuverlässigkeit des Karzinomzeichens "Mikroverkalkungen" wird von BARTH (3) mit 26% beziffert. Dies entspricht fast genau den eigenen Ergebnissen (24%).
Wegen der "Unzuverlässigkeit" der Mikroverkalkungen in der Karzinomdiagnostik einerseits, ihrer großen Bedeutung, v.a. bei der Frühdiagnose andererseits, sind die Mikroverkalkungen die unvermeidbar häufigste Ursache für falsch positive Befunde (28).

B.4. Fehldiagnosen

Die Ursachen der falsch-negativen Diagnosen im eigenen Krankengut sind in Tabelle 10 beschrieben. Viermal verbarg sich ein Karzinom in einer ausgeprägten Mastopathie. 3 umschriebene Tumoren waren irrtümlich als benigne angesprochen worden. Betroffen waren zumeist Frauen unter 50 Jahren. Lediglich eine Fehldiagnose betraf eine 78jährige Frau.
In der Literatur wird als Ursache der meisten Fehldiagnosen aufgeführt: ausgeprägte cystisch-fibröse Mastopathie (5,27,64,78), dichte Struktur (5,15,27, 39,57,79), kleine Brüste (57,78) und diffuser Befall der Brust (77).

Diskussion

Um die Leistungsfähigkeit der Mammographie in der Karzinomdiagnostik beschreiben zu können, muß ein geeigneter Maßstab zur Kennzeichnung der Qualität gesucht werden. Zumeist wird hierzu die Treffsicherheit angegeben, mit der bösartige Veränderungen im Röntgenbild erkannt werden können.
Die eigenen Untersuchungen ergaben hier Werte Zwischen 85% und 96%. Die Ergebnisse liegen damit im Bereich der von anderen Autoren ermittelten Resultate. Während andere Untersucher diesen Wert zumeist als Fixum mitgeteilt haben, wird für die eigenen Ergebnisse bewußt ein Minimal- und Maximalwert angegeben. Die Differenz wird durch die unsicheren Befunde verursacht. Diese stellen ein wesentliches Problem bei der Bewertung der Methode dar.
Unsichere Befunde sind unvermeidbar, da jedes Malignitätskriterium mit einer bestimmten Unsicherheit und Unzuverlässigkeit behaftet ist. Vom Röntgenologen in jedem Fall eine klare Entscheidung hinsichtlich der Benignität eines Befundes zu erwarten, ist deshalb unzulässig. Da eine falsch-negative Beurteilung wesentlich schwerer wiegt als eine falsch-positive, erscheint die Angabe der gesamten Treffsicherheit - also der Zahl aller zutreffenden Diagnosen bei gut- und bösartigen Erkrankungen zusammmen - genausowenig zur Bewertung der Methode geeignet wie die Treffsicherheit in der Diagnostik gutartiger Veränderungen, zu der schon bei der Besprechung der Ergebnisse Stellung genommen wurde.

Dem zuweisenden Arzt ist nicht gedient, wenn der Röntgenologe aus Sorge, möglicherweise ein Karzinom zu übersehen, eine übermäßig große Zahl von Mammo-

grammen als unsicher oder verdächtig bezeichnet. Dazu ist in Abbildung 4 das Ergebnis der Tabelle 15 graphisch dargestellt. Daraus geht hervor, daß um eine Treffsicherheit von 91% zu erreichen, weniger als 10% aller Befunde als verdächtig angesprochen werden mußten. Um einen weiteren geringen Anstieg der Treffsicherheit zu erzielen, hätte der Röntgenologe einen wesentlich höheren Anteil von Befunden als suspekt bezeichnen müssen; d.h. ein minimaler Anstieg der Treffsicherheit ist nur durch einen deutlichen Verlust an Zuverlässigkeit zu erzielen. Aufgrund dieser Zusammenhänge wird vorgeschlagen, die Aussagekraft der Mammographie in der Karzinomdiagnostik zu kennzeichnen durch die Angabe der Zuverlässigkeit, mit der eine bestimmte Treffsicherheit erzielt werden kann.

Leider sind in den meisten Studien, die die Leistungsfähigkeit der Mammographie beinhalten, keine Daten enthalten, die auf die Zuverlässigkeit schließen lassen, denn nur selten ist erwähnt, welche Zahl von Mammographien insgesamt als verdächtig oder unsicher bezeichnet wurde. Von BARTH (3), der ein ähnlich zusammengesetztes Krankengut untersucht hat, wird mitgeteilt, daß aufgrund ca. 30% aller Mammographien eine Probeextirpation vorgeschlagen wurde. Dies ist über dreimal soviel wie im eigenen Klientel; selbst unter Einschluß aller Kontrollempfehlungen (Gruppen B+C+D) lag die Zahl nicht unverdächtiger Befunde unter 30%.
Daß der Röntgenologe relativ zurückhaltend mit OP-Empfehlungen war, läßt umgekehrt den Schluß zu, daß die genannte Treffsicherheit mit einer vergleichsweise hohen Zuverlässigkeit erzielt wurde.

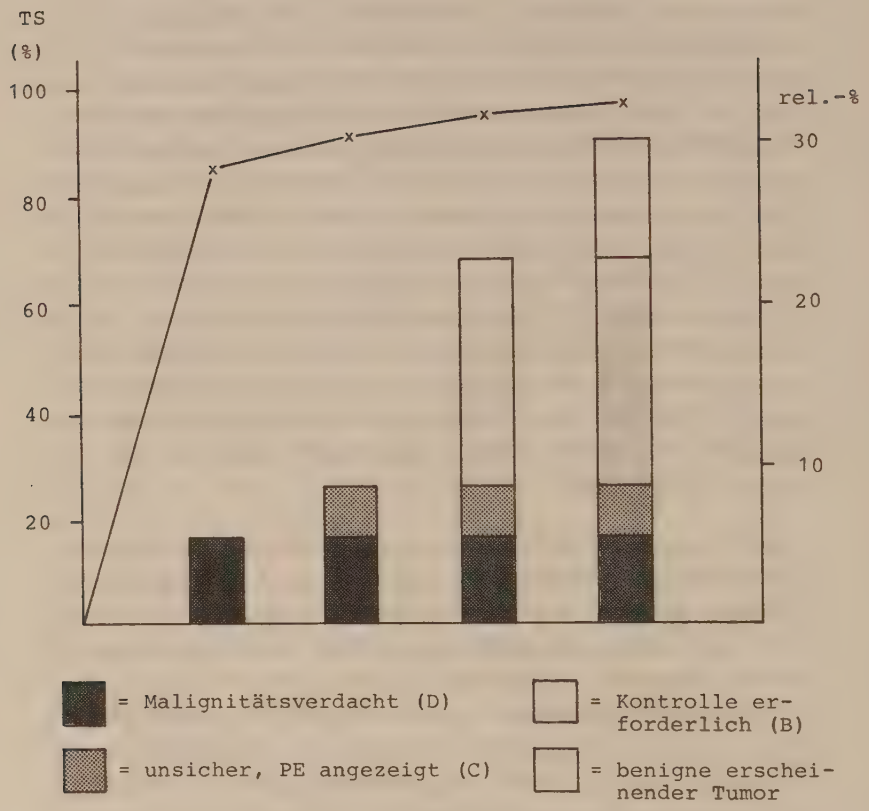

Abb.4. Gegenüberstellung der Größe der Diagnosegruppen (dargestellt als Säulen) und der Treffsicherheit, die bei histologischer Abklärung aller Fälle dieser Gruppen erwartet werden kann (x——x——x)

Durch die hohe Treffsicherheit, die in der Literatur mitgeteilt wird und die den eigenen Ergebnissen vergleichbar ist, ist man geneigt, den Wert der Mammographie zu optimistisch zu betrachten.
Man muß sich jedoch vor Augen halten, daß dieser Wert gemessen wird an der Zahl der insgesamt entdeckten Karzinome. Das Problem stellen weniger die ca. 5% falsch-negativen Befunde dar, die durch die klinisch indizierte Probeextirpation aufgedeckt werden, sondern die unbekannte Zahl der Karzinome, die allen Untersuchungsverfahren entgehen und deshalb bei der Berechnung der Treffsicherheit unberücksichtigt bleiben.
DODD (14) wies nach, daß sich die errechnete Treffsicherheit von 93% auf 80% reduzierte, wenn alle Patientinnen nach einem Jahr kontrolliert wurden und man annimmt, daß alle neu entdeckten Karzinome im Mammogramm des Vorjahres übersehen wurden. Bei dem langsamen Wachstum der meisten Karzinome (23,37,60, 73) erscheint diese Schlußfolgerung in den meisten Fällen zulässig.

Die Ermittlung der "absoluten" Treffsicherheit, möglichst gegliedert nach Grundstruktur der Brust, Alter der Patientin, Größe des Karzinoms und histologischem Typ sowie nach der Metastasierungstendenz stößt auf sehr große methodische Schwierigkeiten, da ja keine sichere nichtinvasive Referenzmethode zur Verfügung steht und die histologische Überprüfung aller negativen Mammographien natürlich unmöglich ist. Es kann nur vermutet werden, daß die absolute Erkennbarkeit wesentlich geringer ist, als es die hohen Werte, die für die Treffsicherheit angegeben werden, vermuten lassen.

v.FOURNIER (23) schlägt vor, im Hinblick auf das langsame Wachstum der meisten Mammakarzinome die Bestimmung der Treffsicherheit nur an einem Kollektiv vorzunehmen, bei dem Kontrollen über mindestens 5-10 Jahre nachträglich eine Beurteilung der Erstdiagnose ermöglichen, wobei auch hierbei nur solche Fehldiagnosen erkennbar werden, bei denen nachträglich eine im Röntgenbild erkennbare Veränderung als beginnendes Karzinom identifiziert werden kann.

Diese Überlegung mag müßig erscheinen, da jede diagnostische Methode erst ein bestimmtes fortgeschrittenes Krankheitsstadium nachweisen kann. Es geht aber nicht an, die sehr hohe "relative" Treffsicherheit von ca. 90% in Berechnungen über den Sinn mammographischer Reihenuntersuchungen einzubeziehen, da der Eindruck erweckt würde, es gelänge in diesem Fall tatsächlich, einen so großen Anteil an Karzinomen in frühesten Stadien zu entdecken. Ebenso ist es wenig sinnvoll, von einer fast 100%igen Treffsicherheit aller Untersuchungsverfahren zusammen zu sprechen, solange diese Treffsicherheit an der Zahl der operierten Fälle gemessen wird und die Indikation zur OP ja gerade durch den verdächtigen Befund irgendeiner Untersuchungsmethode gestellt wird.

Bleibt man sich jedoch der Relativität der Bewertungsmaßstäbe bewußt, stellt die Mammographie gerade für die Frühdiagnostik des Mammakarzinoms eine sehr wertvolle Methode dar. Die Kenntnis der Zuverlässigkeit, mit der eine bestimmte Treffsicherheit erreicht werden kann, ermöglicht es, der Mammographie den richtigen Stellenwert in der Diagnostik beizumessen. Sie ist wichtig, um unter Berücksichtigung anderer Untersuchungsverfahren - frei zitiert nach BARTH (3) - die weitere Diagnostik "so aufwendig und aggressiv wie nötig, so schonend und zurückhaltend wie möglich" zu halten.

Zusammenfassung

Anhand 471 histologisch verifizierter Fälle, darunter 150 Mammakarzinome, wird die Treffsicherheit der Mammographie in der Karzinomdiagnostik ermittelt. Aus der Analyse aller Mammographien eines Zeitraums von 3 Jahren wird auf die Zuverlässigkeit der Röntgendiagnose geschlossen. 85% aller Karzinome wurden mit einer Zuverlässigkeit von 50% erkannt, d.h. jede 2. Verdachtsdiagnose war zutreffend. 10% aller Karzinome hatten im Röntgenbild einen unsicheren Befund ergeben. Unter Einschluß dieser Fälle ging die Zuverlässigkeit deutlich auf 14% zurück, d.h. es traf jetzt nur noch jede 7. Verdachtsdiagnose zu; die Treffsicherheit stieg jedoch auf 95%.

Auf die geringe Bedeutung zusätzlicher Röntgenuntersuchungen (Galaktographie, Pneumozystographie) für die Diagnostik der Karzinome dieser Serie wird kurz eingegangen. Die Häufigkeit und Zuverlässigkeit der Malignitätskriterien wird untersucht. Die Ursachen der Fehldiagnosen werden dargestellt.

Alle eigenen Ergebnisse werden mit den Resultaten anderer Autoren verglichen; dabei zeigt sich, daß über die Zuverlässigkeit, die als brauchbares Kriterium zur Beschreibung der diagnostischen Aussagekraft bewertet wird, bisher im Schrifttum wenig Angaben mitgeteilt wurden.

Es wird darauf hingewiesen, daß die errechnete hohe Treffsicherheit nur die Bedeutung der Mammographie im Vergleich zu den verfügbaren anderen diagnostischen Verfahren herausstreicht, über die weiterhin bestehenden Probleme bei der Frühdiagnostik des Mammakarzinoms jedoch nicht hinwegtäuschen darf.

Literaturverzeichnis

1. ASCH, TH.:
Mammography: a study of 500 patients.
Amer. J. Roentgenol. 90, 366-372 (1963)

2. BARTH, V.:
Atlas der Brustdrüsenerkrankungen.
Stuttgart: Enke 1977

3. BARTH, V.:
Brustdrüse.
Stuttgart: Thieme 1979

4. BARTH, V., F. HEUCK:
Der Wert der Galaktographie zur Früherkennung des Mammakarzinoms.
Dtsch. Ärztebl. 73, 1929-1938 (1976)

5. BARTH, V., R. MÜLLER, H.K. DEININGER, P. WÖLLGENS:
Klinik, Mammographie, Zytologie, Stanzbiopsie und Plattenthermographie in der erweiterten Mammadiagnostik.
Dtsch. med. Wschr. 99, 175-180 (1974)

6. BJÖRN-HANSEN, R.:
Contrast-mammography.
Brit. J. Radiol. 38, 947-951 (1965)

7. BUCHWALD, W., R. HÜLSE:
Vermeidbare und nicht vermeidbare Fehlinterpretationen bei der Mammographie.
Arch. Gynäk. 211, 42-43 (1971)

8. BUCHWALD, W., R. HÜLSE, H. FASSL:
Zur Differentialdiagnose des malignen Herdschattens in der Mammographie.
Fortschr. Röntgenstr. 112, 369-380 (1970)

9. BUTTENBERG, D., K. WERNER
Die Mammographie.
Stuttgart: Schattauer 1962

10. CLARK, R.L., M.M. COPELAND, R.L. EGAN, H.S. GALLAGER, H. GELLER, J.P. LINDSAY, L.C. ROBBINS, E.C. WHITE:
Reproducibility of the technic of mammography (EGAN) for cancer of the breast.
Amer. J. Surg. 109, 127-133 (1965)

11. DE LUCA, J.T.:
A statistical comparison study of patients undergoing breast biopsy at a community hospital over a 16-year-period.
Radiology 112, 315-318 (1974)

12. DE LUCA, J.T., J.H. WENTWORTH:
Mammography in clinical practice.
N. Y. St. J. Med. 66, 2113-2118 (1966)

13. DOHRMANN, R., R. LABUSCH:
Über den Wert der röntgenologischen Mammadiagnostik.
Chirurg, 29, 3-6 (1958)

14. DODD, G.D.:
Present status of thermography, ultrasound and mammography in breast cancer detection.
Cancer 39, 2796-2805 (1977)

15. EGAN, R.L.:
Experience with mammography in a tumor institution.
Radiology 75, 894-900 (1960)

16. EGAN, R.L.:
Mammography.
Amer. J. Surg. 106, 421-429 (1963)

17. EGAN, R.L.:
Mammography: Report on 2000 studies.
Surgery 53, 291-302 (1963)

18. EGAN, R.L.:
Early detection of breast cancer: X-ray, ultrasound, thermography.
In: Breast cancer: a challenging problem.
Recent results in cancer research, Vol. 42
Berlin: Springer 1973

19. FEIG, S.A., G.S. SHABER, A. PATCHEFSKY, G.F. SCHWARTZ, J. EDEIKEN, H.I. LIBSHITZ, R. NERLINGER, R.F. CURLEY, J.D. WALLACE:
Analysis of clinical occult and mammographically occult breast tumors.
Amer. J. Roentgenol. 128, 403-408 (1977)

20. FEIG, S.A., G.S. SHABER, G.F. SCHWARTZ, A. PATCHEFSKY, H.I. LIBSHITZ, J. EDEIKEN, R. NERLINGER, R.F. CURLEY, J.D. WALLACE:
Thermography, mammography and clinical examination in breast cancer screening.
Radiology 122, 123-127 (1977)

21. FORREST, A.P.M.:
Cancer of the Breast: Early diagnosis.
Brit. med. J. 1970/II, 465-467

22. v.FOURNIER, D., F. KUBLI, H. KUTTIG, C. CURLAND, J. HÜTER:
Häufigkeitsverteilung der Malignitätszeichen bei der Mammographie.
Med. Welt 26, 2211-2216 (1975)

23. v.FOURNIER, D., H. KUTTIG, P. PRAGER, H. STOLPE, A. MAIER, J. HÜTER:
Wachstumsgeschwindigkeit des Mammakarzinoms und röntgenologische "Frühdiagnosen"
Strahlentherapie 151, 318-332 (1976)

24. v.FOURNIER, D., H. KUTTIG, A. MÜLLER, J. KLAPP, E. OTTO, H. STOLPE, F. KUBLI, U. HALLER:
Brustkrebsfrüherkennung: Kontrolle der Risikogruppen oder Massenscreening - wer soll geröntgt werden?
Klinische, röntgenologische und thermographische Risikogruppen bei 14000 Patientinnen
Med. Welt 28, 359-363 (1977)

25. FRIEDMAN, A.K., S.I. ASKOVITZ, S.M. BERGER, G.D. DODD, M.S. FISHER, M.S. LAPAYOWKER, J.P. MOORE, D.E. PARLEE, G.N. STEIN, E.P. PENDERGRASS:
A co-operation evaluation of mammography in seven teaching hospitals.
Radiology 86, 886-891 (1966)

26. FRISCHBIER, H.J.:
Die Röntgendiagnostik des Mammakarzinoms
Arch. Gyn. 211, 26-31 (1971)

27. FRISCHBIER, H.J.:
Diagnostik des Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 147, 360-364 (1974)

28. FRISCHBIER, H.J., H.U. LOHBECK:
Frühdiagnostik des Mammakarzinoms.
Stuttgart: Thieme 1977

29. FRISCHBIER, H.J., A. GREGL, W. HOEFFKEN, J.R. HÜPPE:
Vorschläge zur Qualitätsnormierung der Mammographie.
Radiologe 17, 193-194 (1977)

30. FRÖHLICH, G., Y. INOUE:
Ergebnisse der Galaktographie - Ein Beitrag zur Früherkennung des Mammakarzinoms.
Fortschr. Röntgenstr. 124, 369-371 (1976)

31. GERSHON-COHEN, J.:
Atlas of mammography
Springer Berlin-Heidelberg-New York 1970

32. GERSHON-COHEN, J., H. INGLEBY, M.B. HERMEL, S.M. BERGER:
Accuracy of preoperative X-ray diagnosis of breast tumors.
Surgery 35, 766-771 (1954)

33. GREGL, A.:
Der informative Wert der Mammographie.
Dtsch. Ärztebl. 67, 3583-3593 (1970)

34. GREGL,A., D. HEITMANN, U. KRACK, M. PASCOE:
Mammogramm und Alter.
Fortschr. Röntgenstr. 127, 299-308 (1977)

35. GRÜNBERG, G., N. RUPP, H.-D. WEISS, B. KRAMANN:
Die Röntgensymptome der Milchgangserkrankungen in der Galaktographie und ihre Wertigkeit im Vergleich mit zytologischen und histologischen Befunden.
Fortschr. Röntgenstr. 121, 335-339 (1974)

36. HEIDENREICH, W., H. BOCKSLAFF, D. TÖLLNER, P. BÖRNER:
Zur Diagnostik des Mammakarzinoms. Die Wertigkeit des Röntgenbefundes für die Diagnose von Carcinomata in situ der Mamma aus klinischer Sicht.
Fortschr. Med. 94, 745-749 (1976)

37. HERFARTH, CH.:
Mammakarzinom - Wertigkeit diagnostischer Verfahren.
Langenbecks Arch. Chir. 345 (Kongreßbericht 1977) 45-51

38. HERMANUTZ, K.D., M. THELEN, P. THURN:
Die Diagnose des Mammakarzinoms unter dem Aspekt der Wachstumsrate.
Fortschr. Röntgenstr. 123, 162-167 (1975)

39. HESSLER, CH., J. GERSHON-COHEN:
Mastography-evaluation in 215 proven lesions.
Acta radiol. (Stockh.) New Series Diagn. 3, 249-256 (1965)

40. HOEFFKEN, W.:
Die Aussagekraft der Mammographie. Tumorgröße, Ausbreitung und Lokalisation des Mammakarzinoms.
Fortschr. Röntgenstr. Suppl. 166-167 (1969)

41. HOEFFKEN, W. und M. LANYI:
Röntgenuntersuchung der Brust.
Stuttgart: Thieme 1973

42. HÜPPE, J.R.:
Mammographie und Thermographie in der Früherkennung des Mammakarzinoms.
Med. Welt 27, 1017-1023 (1976)

43. HÜPPE, J.R., H.-J. SCHNEIDER:
Qualitätsprobleme der Mammographie.
Radiologe 17, 197-202 (1977)

44. KAUFMANN, C.:
Die Bedeutung der Mammographie für den untersuchenden und behandelnden Arzt.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 10, 927-932 (1968)

45. KOLB, R., A. PRIESCHING, W. CZECH, B.E. DAHLBERG, A. KRATOCHWIL:
Vergleichende Untersuchungen zur Mammadiagnostik.
Wien. klin. Wschr. 87, 455-459 (1975)

46. KRATOCHWIL, A., R. KOLB, H. STÖGER, B.E. DAHLBERG, K. BREZINA, W. CZECH:
Moderne Methoden der Mammadiagnostik.
Wien. klin. Wschr. 87, 47-51 (1975)

47. KREMENS, V.:
Roentgenography of the breast.
Amer. J. Roentgenol. 80, 1005-1013 (1958)

48. KREUZER, G., E. BOQUOI, R.-D. MEYER:
Die Diagnose gut- und bösartiger Mammatumoren.
Dtsch. med. Wschr. 98, 691-698 (1973)

49. LANYI, M.:
Differentialdiagnose der Mikroverkalkungen.
Radiologe 17, 213-216 (1977)

50. LANYI, M., I. LITTMANN:
Die Entdeckung des klinisch okkulten Brustdrüsenkarzinoms mit der Mammographie.
Chirurg 41, 169-174 (1970)

51. LANYI, M., GY. LASZLO, M. FARKAS:
Kombinierte klinische und mammographische Reihenuntersuchung beim Mammakarzinom.
Fortschr. Röntgenstr. 112, 18-25 (1970)

52. LAPAYOWKER, M.S., S. SALEN, M. ZISKIN, G.P. ROSEMOND:
Breast cancer detection by manual surface temperature detector: comparison with results of thermography and mammography.
Cancer (Phil.) 31, 777-783 (1973)

53. LAUTH, G., H. KALBFLEISCH, P. KUBA, G. MÜHLBERGER, J. OLBRICHT, G. WIEGAND-AUERBACH:
Treffsicherheit diagnostischer Methoden bei Mammatumoren.
Dtsch. Ärztebl. 72, 953-959 (1975)

54. LOHBECK, H.U., H.-J. FRISCHBIER:
Zur diagnostischen Treffsicherheit bei der Mammographie.
Fortschr. Röntgenstr. Suppl. 172-174 (1969)

55. LOTZ, K., M. TAUTZ:
Klinische Bedeutung der Mammographie.
Fortschr. Röntgenstr. Suppl. 176-177 (1969)

56. MAHONEY, L.J., B.L. BIRD, G.M. COOKE, G. BALL:
Early diagnosis of breast cancer: experience in a consultant breast clinic.
Canad. med. Ass. J. 116, 1129-1131 (1977)

57. MANOLIU, R.A., G.H. OOMS:
The accuracy of mammography. An analysis of 655 histologically verified cases.
Radiologia clin. 46, 422-429 (1977)

58. MARTIN, J.E., H.S. GALLAGER:
Mammographic diagnosis of minimal breast cancer.
Cancer (Philad.) 28, 1519-1526 (1971)

59. MARTINELLI, A., U. HERRMANN:
Beitrag zur Mammographie.
Gynaecologia 167, 391-398 (1969)

60. MENGES, V.:
Wert und Strahlenrisiko mammographischer Kontrolluntersuchungen.
Dtsch. Ärztebl. 74, 2855-2862 (1977)

61. MENGES, V., P. FRANK, P. PRAGER:
Zahlenmäßige Zunahme von Mikroverkalkungen, ein wichtiges röntgendiagnostisches Kriterium für das okkulte Mammakarzinom.
Fortschr. Röntgenstr. 124, 372-378 (1976)

62. MENGES, V., J. WELLAUER, V. ENGELER, R. STADELMANN:
Korrelation zahlenmäßig erfaßter Mikroverkalkungen auf dem Mammogramm und dadurch diagnostizierter Karzinome und Mastopathietypen.
Radiologe 13, 468-476 (1973)

63. MENGES, V., A. TROXLER, R. STADELMANN, W. WIRTH:
Galaktographie: Indikation und diagnostische Aussage.
Fortschr. Röntgenstr. 120, 381-388 (1974)

64. MUNTEAN, E.:
Ist die Röntgenuntersuchung der Mamma eine zuverlässige diagnostische Methode?
Fortschr. Röntgenstr. 94, 509-516 (1961)

65. OUIMET-OLIVA, D., G. HEBERT:
Galactography: A method of detection of unsuspected cancers.
Amer. J. Roentgenol. 120, 55-61 (1974)

66. PHILIPP, R., B. HEYMER, H.J. MAURER:
Zur diagnostischen Leistungsbreite der Mammographie.
Chirurg 35, 398-401 (1964)

67. ROGERS, J.V., R. WALDO POWELL, R.E. EGAN:
Comparative mammography study.
Amer. J. Roentgenol. 97, 748-754 (1966)

68. ROTTE, K.:
Die Bedeutung der Mammographie für die Früherkennung des Mammakarzinoms.
Med. Klinik 66, 9-11 (1971)

69. RUPPIN, E., L. KINDERMANN, H.H. CHELIUS, F. EBERHARD, W. HUSSTEDT:
Die Tripeldiagnostik und die Probeexcision in der Mammadiagnostik; ein Vergleicn.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36, 33-39 (1976)

70. SCHERER, E., J. SEIFERT:
Die Mammographie als Methode zur Früherkennung des weiblichen Brustkrebses.
Dtsch. Med. Wschr. 96, 1207-1209 (1971)

71. SCHWARTZ, F., S.A. FEIG, A.S. PATCHEFSKY:
Clinicopathologic correlations and significance of clinically occult mammary lesions.
Cancer 41, 1147-1153 (1978)

72. SOKOL, E.S., B. WALKER, J.J. TERZ, W. LAWRENCE:
Role of mammography with palpable breast lesions.
Surgery 67, 748-753 (1970)

73. STEVENS, G.M., J.F. WEIGEN:
Mammography survey for breast cancer detection.
Cancer 19, 51-59 (1966)

74. SUCHANEK, E.:
Das Mammakarzinom.
Wien. med. Wschr. 121, 105-109 (1971)

75. THREATT, B., H.D. APPELMAN:
Mammary duct injection.
Radiology 108, 71-76 (1973)

76. WOLF, G., H. KUCERA, E. KUBISTA:
Treffsicherheit der Tripledіagnostik beim "kleinen" Mammakarzinom.
Röntgenbl. 31, 26-30 (1978)

77. WOLFE, J.N.:
Mammography: Report on its use in women with breasts abnormal and normal on physical examination.
Radiology 83, 244-254 (1964)

78. WOLFE, J.N.:
Mammography: errors in diagnosis.
Radiology 87, 214-219 (1966)

79. WOLFE, J.N.:
Analysis of 462 breast carcinomas.
Am. J. Roentgenol. 121:4, 846-853 (1974)

80. ZINSER, H.-K.:
Mammakarzinom. Diagnose und Differentialdiagnose.
Stuttgart: Thieme 1972

81. ZINSER, H.K.:
Frühdiagnostik und Klinik des Mammakarzinoms.
Med. Welt 27, 1015-1017 (1976)

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr.med. G. Jung, bin ich sehr dankbar für die Stellung des Dissertationsthemas und seine wohlwollende Unterstützung.

Besonderen Dank möchte ich auch dem Chefarzt der Röntgenabteilung, Herrn Dr.med. H. Stroh, aussprechen. Seine Hilfsbereitschaft hat diese Arbeit ermöglicht.

Herrn Dr.med. H. J. Hack danke ich für die Überlassung der histologischen Befunde.

Lebenslauf

Am 17. Januar 1949 wurde ich, Rainer Krause, als Sohn des Dr.med. Helmut Krause und seiner Ehefrau Ilse Krause, geb. Maresch, in Schwäbisch Gmünd geboren. Von 1955 bis 1959 besuchte ich die Volksschule, von 1959 bis 1967 das Gymnasium in Schwäbisch Gmünd, wo ich im Juni 1967 das Abitur ablegte.

Mein Medizinstudium an der Universität München begann im Wintersemester 1967 und endete am 27. Juni 1973 mit dem Staatsexamen.

Nach Medizinalassistentenzeit in den Fachgebieten Klinische Chemie, Innere Medizin und Chirurgie in München und Augsburg erhielt ich am 28. Oktober 1974 die Approbation als Arzt.

Von November 1974 bis Juni 1975 war ich als Assistenzarzt an der Anästhesieabteilung des Hauptkrankenhauses Augsburg tätig. Die weitere Ausbildung zum Internisten erhielt ich danach am Kreiskrankenhaus Schwäbisch Gmünd in Mutlangen, wo ich jetzt nach meiner Facharztanerkennung am 10. Juni 1980 als Oberarzt an der Inneren Abteilung tätig bin.